

ВЫРАЖЕННОСТЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Р. Ю. АБДУЛЛАЕВ¹, О. Г. КОМИССАРОВА^{1,2}, Л. Н. ГЕРАСИМОВ^{1,3}

¹ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

³Туберкулезная больница им. А. Е. Рабухина, Московская область, Россия

Обследовано 238 больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Возраст пациентов колебался от 24 до 57 лет. Мужчин было 189 (79,4%), женщин – 49 (20,6%). Количество CD4-лимфоцитов у обследованных больных колебалось от 0 до $1,216 \times 10^9/\text{л}$. Выраженность системного воспалительного ответа (СВО) оценивали по показателям реактантов острой фазы: С-реактивного белка (СРБ), α_1 -антитрипсина (α_1 -АТ), гаптоглобина (ГГ) и фибриногена (Ф). Установлено, что у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, наблюдалось достоверное повышение уровня СРБ, α_1 -АТ и ГГ, что свидетельствовало о наличии системного воспалительного ответа. Вместе с тем повышение содержания Ф не было характерным для больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Сравнительный анализ показал, что выраженность системного воспалительного ответа нарастает параллельно с выраженностью иммунного дефицита, о чем свидетельствовал рост уровня реактантов острой фазы параллельно со снижением количества CD4-клеток. Наиболее информативными маркерами выраженности системного воспалительного ответа у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией явились СРБ и α_1 -АТ.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, белки острой фазы, системный воспалительный ответ

Для цитирования: Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г., Герасимов Л. Н. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 36-40. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-36-40

THE INTENSITY OF SYSTEMIC INFLAMMATION RESPONSE IN THOSE SUFFERING FROM HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

R. YU. ABDULLAEV¹, O. G. KOMISSAROVA^{1,2}, L. N. GERASIMOV^{1,3}

¹Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³A. E. Rabukhin TB Hospital, Moscow Region, Russia

238 tuberculosis cases with concurrent HIV infection were examined. The age of patients varied from 24 to 57 years old. Men made 189 (79.4%), and women 49 (20.6%). The CD4 count in the examined patients varied from 0 to $1.216 \times 10^9/\text{L}$. The intensity of systematic inflammatory response was evaluated as per the rates of acute phase reactants: C-reactive protein (CRP), α_1 -antitrypsin (α_1 -AT), haptoglobin (HG) and fibrinogen (F). It was found out that tuberculosis patients with concurrent HIV infection demonstrated confidently increased levels of C-reactive protein, α_1 -antitrypsin, and haptoglobin, which was the evidence of systemic inflammatory response. However, the increase of fibrinogen level was not typical of tuberculosis patients with concurrent HIV infection. The comparative analysis proved that the intensity of systemic inflammatory response was increasing simultaneously with the severity of the immune deficiency, and the growth of acute phase reactants' level with a parallel reduction of CD4 count was the evidence of the above. C-reactive protein and α_1 -antitrypsin were the most informative markers of systemic inflammatory response intensity in tuberculosis patients with concurrent HIV infection.

Key words: tuberculosis, HIV infection, acute phase proteins, systemic inflammatory response

For citations: Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G., Gerasimov L.N. The intensity of systemic inflammation response in those suffering from HIV-associated tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 6, P. 36-40. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-36-40

Последние годы как в мире, так и в Российской Федерации (РФ) отмечается неуклонный рост числа пациентов с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ-и). По данным Всемирной организации здравоохранения, если в 2012 г. в мире было зарегистрировано 1,1 млн новых случаев заболевания туберкулезом среди ВИЧ-позитивных лиц, то в 2015 г. число таких больных выросло до 1,2 млн. Умерли от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в 2012 г. 320 000 человек, а в 2015 г. их число достигло 400 000 человек [12].

В РФ начиная с 2005 г. регистрируют неуклонный рост числа больных ВИЧ-инфекцией. По срав-

нению с 2005 в 2015 г. число больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возросло с 1,8 до 15,2% всех лиц с ВИЧ-позитивным статусом [7].

В течении и исходах туберкулезного процесса, помимо бактериального фактора, важная роль принадлежит реактивности организма больного, который представляет собой способность отвечать на воздействие повреждающего агента комплексом защитных и компенсаторных реакций. Одной из таких реакций является системный воспалительный ответ (СВО). Ключевыми компонентами СВО являются синтез и высвобождение в кровь комплекса белков, получивших название реактантов острой фазы

(РОФ) и обладающих многообразными защитными функциями [2, 10]. Большинство этих белков синтезируются в печени под влиянием цитокинов (ИЛ-6 и ФНО- α) [8, 11].

Ранее установлено, что туберкулез легких у ВИЧ-отрицательных больных сопровождается развитием СВО, который проявляется значительным ростом концентрации в крови острофазных белков [3].

Изучение принципиальных особенностей СВО у больных ТБ/ВИЧ-и, имеющих иммуносупрессию различной степени выраженности, представляет большой интерес, поскольку понимание закономерностей течения воспалительных процессов позволит выбрать аргументированную тактику лечения. Комплексное изучение проявлений СВО у больных ТБ/ВИЧ-и во взаимосвязи с выраженностью иммунодефицита до сих пор не проводилось.

Цель исследования: изучение выраженности СВО по показателям РОФ у больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы

Обследовано 238 больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. Возраст пациентов колебался от 24 до 57 лет. Мужчин было 189 (79,4%), женщин – 49 (20,6%). Туберкулез был выявлен впервые у 32 (13,4%) больных, лечились ранее – 206 (86,6%). Инфильтративный туберкулез легких имел место у 48 (20,2%), диссеминированный туберкулез легких – у 134 (56,3%), туберкулез внутригрудных лимфоузлов – у 23 (9,7%), фиброзно-кавернозный туберкулез легких – у 18 (7,5%) и генерализованный туберкулез – у 15 (6,3%) пациентов. Бактериовыделение по методам люминесцентной микроскопии и посева выявлялось у 67 (28,2%) пациентов. Распад в легочной ткани диагностировался у 38 (16,0%) пациентов. Количество CD4-лимфоцитов у обследованных больных колебалось от 0 до $1,216 \times 10^9$ /л. При этом у 99 (41,6%) больных число CD4-лимфоцитов составило более $0,5 \times 10^9$ /л, у 16 (6,7%) – $0,35-0,5 \times 10^9$ /л, у 35 (14,7%) – $0,2-0,35 \times 10^9$ /л, у 59 (24,8%) – $0,2-0,05 \times 10^9$ /л и у 29 (12,2%) – менее $0,05 \times 10^9$ /л.

Выраженность СВО оценивали по содержанию в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ), α_1 -антитрисина (α_1 -АТ), гаптоглобина (ГГ) и фибриногена (Ф). Уровень всех белков острой фазы определяли с помощью иммунотурбидиметрического метода. Также изучали показатели общего анализа крови (количество лейкоцитов и СОЭ). Контрольную группу для определения колебания нормальных величин α_1 -АТ и ГГ составили 49 здоровых добровольцев. Исследовали сыворотку/плазму крови при поступлении больных в клинику.

Исследования проводили в соответствии с требованиями биомедицинской этики согласно Же-

невской конвенции о правах человека (1997 г.) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000 г.). У всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Excel. Для каждой группы вычисляли среднее арифметическое (М) и ошибку среднего (m). Проверку гипотезы о равенстве средневыворочных величин при их нормальном распределении проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Оценку взаимосвязей изучаемых показателей осуществляли путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена, величину которого считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Частота различных отклонений в показателях РОФ и общего анализа крови у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, представлена в табл. 1.

Таблица 1. Частота различных отклонений в показателях РОФ и клинического анализа крови у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией

Table 1. Frequency of various deviations in acute phase reactants and the clinical blood test in tuberculosis patients with concurrent HIV infection

№ п/п	Показатели	Характер отклонений, n = 238		
		норма, %	снижение, %	повышение, %
1	СРБ	20,2	–	79,8
2	α_1 -АТ	8,0	–	92,0
3	ГГ	31,5	1,3	67,2
4	Ф	73,1	1,7	25,2
5	Лейкоцитоз	64,3	16,0	19,7
6	СОЭ	54,6	–	45,4

Анализ начали с СРБ, поскольку он считается сигнальным белком СВО, стоящим у истоков формирования и обеспечения самого воспалительного процесса [6]. Суть действия СРБ при этом сводится к опсонизирующему эффекту за счет комплексования его с эндогенными и экзогенными патогенами [4]. Как видно из приведенных данных, уровень СРБ был повышен у 190/238 (79,8%) больных ТБ/ВИЧ-и. При этом у 17 (7,1%) пациентов уровень СРБ находился в субклиническом интервале (от 4 до 10 мг/л). По данным В. Н. Титова (2004), такое повышение уровня СРБ отражает гуморальную фазу асептического воспаления, предшествующую фагоцитозу эндогенных патогенов (денатурированных белков, разрушающихся клеток). Вместе с тем у подавляющего большинства пациентов (173/238-72,7%) уровень СРБ превышал 10 мг/л. Такой уровень СРБ обеспечивает связывание эк-

зогенных патогенов (бактериальных токсинов, микробных тел и т. д.) [4-6].

Уровень α_1 -АТ был повышен у 219/238 (92,0%) пациентов. α_1 -АТ является универсальным ингибитором всех сериновых протеиназ, прежде всего нейтрофильной эластазы, которая высвобождается активированными нейтрофилами и обладает высоким разрушительным потенциалом по отношению к белковым структурам в окружающей среде [9]. Увеличенное поступление в циркуляцию α_1 -АТ свидетельствовало о наличии выраженной протеолитической агрессии у больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией и было исключительно защитной реакцией.

Содержание ГГ, который является полифункциональным белком, обладающим высоким сродством к ионам железа, было повышено у 160/238 (67,2%) пациентов (табл. 1). ГГ, отнимая железо у размножающихся в организме микобактерий, оказывает бактериостатический эффект. ГГ также участвует в процессе эндогенной антиоксидантной защиты, выводя железо из процессов свободнорадикального окисления [2]. Нарастание уровня ГГ свидетельствовало о тяжести исходного патологического процесса. Вместе с тем у 3 (1,3%) больных уровень ГГ оказался сниженным, что, по-видимому, служило проявлением метаболической декомпенсации в результате его повышенного синтеза в течение длительного времени.

Повышение содержания Ф не было характерным для больных ТБ/ВИЧ-и и наблюдалось лишь у 60/238 (25,2%) пациентов (табл. 1). Известно, что эволюционно повышение содержания фибриногена в крови является защитной реакцией, направленной на отграничение очага [1]. Вероятно, что отсутствие повышения уровня Ф у подавляющего большинства больных является одним из механизмов нарушения формирования отграничения очагов туберкулезного воспаления у пациентов с ТБ/ВИЧ-и. У 4/238 (1,7%) пациентов наблюдалось снижение уровня Ф, что было связано с нарушением белково-синтетической функции печени.

Проанализировали частоту выявления общепринятых индикаторов воспаления – лейкоцитоза и повышения СОЭ у обследованных больных. Установлено, что лейкоцитоз наблюдался у 47/238 (19,7%), а повышение СОЭ выше 30 мм/ч (W) – у 109/238 (45,7%) пациентов. Эти данные свидетельствуют о том, что у больных ТБ/ВИЧ-и показатели лейкоцитоза и СОЭ как маркеры воспалительной реакции по чувствительности уступают СРБ и α_1 -АТ (табл. 1).

В табл. 2 приведены средние значения и амплитуда колебаний исследованных показателей, позволяющие судить о выраженности их реакции на возникновение и развитие специфического воспаления. Анализ количественных показателей РОФ показал, что средние значения СРБ, α_1 -АТ и ГГ достоверно превышали нормальные значения.

Таблица 2. Средние значения и амплитуда показателей РОФ у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией ($M \pm m$ и амплитуда)

Table 2. Average values and ranges of acute phase reactants' rates in tuberculosis patients with concurrent HIV infection ($M \pm m$ and ranges)

Показатели и единицы измерения	Норма	Сравниваемые группы
		ТБ + ВИЧ n = 238
СРБ, мг/л	≤ 3	$52,2 \pm 3,8^*$
Амплитуда	0-3	0-327
α_1 -АТ, г/л	$1,55 \pm 0,02$	$3,07 \pm 0,07^*$
Амплитуда	1,3-1,8	1,35-8,09
ГГ, г/л	$0,77 \pm 0,05$	$1,95 \pm 0,07^*$
Амплитуда	0,30-1,29	0,14-6,96
Ф, г/л	$3,15 \pm 0,13$	$3,20 \pm 0,04$
Амплитуда	2,50-3,75	1,7-5,0

Примечание: здесь и в табл. 3 * – различия с группой «здоровые» достоверны

При этом наиболее реактивным среди них оказался СРБ, средний показатель которого у обследованных больных в 17 раз превышал верхнюю границу нормы. Максимальное значение СРБ было в 6 раз выше среднего показателя и составило 327 мг/л. Вторым по масштабу мобилизации оказался α_1 -АТ, средний показатель которого в 1,7 раза превысил верхнюю границу нормы. Максимальное значение α_1 -АТ оказалось в 2,6 раза выше среднего показателя и составило 8,09 г/л. Степень роста ГГ была близка к α_1 -АТ. Среднее значение ГГ превысило верхнюю границу нормы в 1,5 раза, а максимальное значение ГГ было в 3,5 раза выше среднего показателя и составило 6,96 г/л.

Средние значения Ф достоверно не отличались от нормы. Амплитуда колебаний Ф составила 1,7-5,0 г/л.

Далее проведен анализ результатов исследования РОФ у больных ТБ/ВИЧ-и при разной выраженности иммунного дефицита, что представлено в группах 2-6.

Установлено, что в группах больных 2-6 уровни СРБ, α_1 -АТ и ГГ были достоверно выше по сравнению с группой 1 – «здоровые» (табл. 3). Уровень Ф был достоверно выше только в группе 6 (CD4-клеток менее $0,05 \times 10^9$ /л) по сравнению с группой «здоровые».

Сравнительный анализ показал, что выраженность СВО по всем параметрам нарастала параллельно со снижением количества CD4-клеток и достигала максимума у пациентов 6-й группы с количеством CD4-клеток менее $0,05 \times 10^9$ /л (табл. 3).

Была выделена еще одна группа больных ТБ/ВИЧ-и, состоявшая из 18 пациентов с количеством CD4-клеток менее $0,025 \times 10^9$ /л. Установлено, что уровень СРБ у этих больных достигал самых вы-

Таблица 3. Показатели системного воспалительного ответа у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при разном количестве CD4-клеток ($M \pm m$)

Table 3. Rates of systematic inflammatory response in tuberculosis patients with concurrent HIV infection with various levels of CD4 count ($M \pm m$)

№ п/п	Группы исследования	n	Показатели и ед. измерения			
			СРБ, мг/л	α_1 -АТ, г/л	ГГ, г/л	Ф, г/л
1	Здоровые	–	≤ 3	$1,55 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,05$	$3,15 \pm 0,13$
2	CD4 = более $0,5 \times 10^9$ /л	99	$51,0 \pm 5,7^*$	$2,62 \pm 0,08^*$	$1,60 \pm 0,13^*$	$2,75 \pm 0,22$
3	CD4 = $0,35-0,5 \times 10^9$ /л	16	$40,3 \pm 8,8^*$	$2,68 \pm 0,12^*$	$1,75 \pm 0,16^*$	$3,03 \pm 0,2$
4	CD4 = $0,2-0,35 \times 10^9$ /л	35	$54,0 \pm 9,6^*$	$2,93 \pm 0,19^*$	$1,97 \pm 0,22^*$	$3,17 \pm 0,10$
5	CD4 = $0,2-0,05 \times 10^9$ /л	59	$58,8 \pm 8,1^*$	$3,26 \pm 0,13^*$ $p_{2,3-5} < 0,01$	$2,09 \pm 0,12^*$	$3,22 \pm 0,08$ $p_{2-5} < 0,05$
6	CD4 = менее $0,05 \times 10^9$ /л	29	$82,4 \pm 10,7^*$ $p_{2,3-6} < 0,01$	$3,61 \pm 0,18^*$ $p_{2,3,4-6} < 0,01$	$2,32 \pm 0,16^*$ $p_{2,3-6} < 0,01-0,02$	$3,85 \pm 0,11^*$ $p_{2,3,4,5-6} < 0,01$

соких значений и составил в среднем $93,3 \pm 12,1$ при норме < 3 мг/л, $p < 0,01$. Вместе с тем уровни α_1 -АТ, ГГ и Ф начали снижаться, что, вероятно, свидетельствовало об истощении их синтеза. Уровень α_1 -АТ у больных этой категории составил $2,62 \pm 0,08$ г/л, ГГ – $1,6 \pm 0,13$ г/л и Ф – $3,3 \pm 0,13$ г/л.

Заключение

У больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, имеется выраженный СВО, о чем свидетельствовало значительное повышение содержания РОФ (СРБ, α_1 -АТ и ГГ). Вместе с тем повышение содержания Ф не было характерным для этих па-

циентов. Полученные данные позволяют заключить, что повышение уровней СРБ, α_1 -АТ и Нр при развитии туберкулезного процесса у больных ВИЧ-инфекцией относится к защитным реакциям организма.

Наиболее информативными маркерами выраженности СВО у больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, явились СРБ и α_1 -АТ.

Сравнительный анализ показал, что выраженность СВО нарастает параллельно с увеличением выраженности иммунного дефицита. Вероятно, синтез ФНО- α и ИЛ-6, которые являются пусковыми факторами синтеза РОФ, осуществляется не только CD4, но и другими иммунокомпетентными клетками.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю., Комиссарова О. Г. Особенности синдрома системного воспалительного ответа и нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом 1-го и 2-го типов // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 3. – С. 32-40.

2. Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю., Лепеха Л. Н., Ерохин В. В. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких при различной интенсивности синдрома системного воспалительного ответа / М.: У никитских ворот, 2013. – 168 с.

3. Комиссарова О. Г., Абдуллаев Р. Ю., Лепеха Л. Н., Ерохин В. В. Особенности синдрома системного воспалительного ответа и морфологических реакций в легочной ткани у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туб. и болезни легких. – 2011. – № 10. – С. 44-49.

4. Титов В. Н. Диагностическое значение повышения уровня С-реактивного белка в «клиническом» и «субклиническом» интервалах // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 6. – С. 3-10.

5. Титов В. Н. С-реактивный белок – тест нарушения «чистоты» межклеточной среды организма при накоплении «биологического мусора» большой молекулярной массы // Клин. лаб. диагностика. – 2008. – № 2. – С. 3-14.

6. Титов В. Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 5. – С. 3-10.

7. Шилова М. В. Эпидемиологическая ситуация с туберкулезом в Российской Федерации и тактика организации противотуберкулезной помощи населению в начальный период ее улучшения // Мед. алфавит. – 2017. – № 18. – С. 5-12.

REFERENCES

1. Kaminskaya G.O., Abdullaev R.Yu., Komissarova O.G. Specific features of system inflammatory response syndrome and nutritional status in pulmonary tuberculosis patients with concurrent type 1 and 2 diabetes. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, no. 3, pp. 32-40. (In Russ.)

2. Komissarova O.G., Abdullaev R.Yu., Lepekha L.N., Erokhin V.V. *Lekarstvenno-ustoychivy tuberkulyoz lyogkikh pri razlichnoy intensivnosti sindroma sistemnogo vospalitelnogo otveta*. [Drug resistant pulmonary tuberculosis under various intensiveness of systematic inflammatory response]. IPO U Nikitskikh Vorot Publ., 2013, 168 p.

3. Komissarova O.G., Abdullaev R.Yu., Lepekha L.N., Erokhin V.V. Specifics of systematic inflammatory response syndrome and morphological reactions in the lung tissue in pulmonary tuberculosis patients with multiple drug resistance of mycobacteria. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 10, pp. 44-49. (In Russ.)

4. Titov V.N. Diagnostic value of C-reactive protein level increase in clinical and subclinical intervals. *Clin. Lab. Diagnostika*, 2004, no. 6, pp. 3-10. (In Russ.)

5. Titov V.N. C-reactive protein - test for disorder of purity of intercellular medium by the accumulation of "biological garbage" with the big molecular weight. *Clin. Lab. Diagnostika*, 2008, no. 2, pp. 3-14. (In Russ.)

6. Titov V.N. Exogenous and endogenous pathologic factors (pathogens) as a cause of inflammation. *Clin. Lab. Diagnostika*, 2004, no. 5, pp. 3-10. (In Russ.)

7. Shilova M.V. Tuberculosis epidemiological situation in the Russian Federation and tactics for organization of TB care to population in the initial stage of its improvement. *Med. Alfavit*, 2017, no. 18, pp. 5-12. (In Russ.)

8. Kushner I. Regulation of the acute phase response by cytokines // *Prospect. Biol. Med.* – 1993. – Vol. 36. – P. 611-622.
9. Kushner I. The acute phase response: general aspects // *Baillieres Clin. Rheumatol.* – 1994. – Vol. 8. – P. 513-530.
10. Pannen B. H., Robotham I. L. The acute-phase response // *New Horiz.* – 1995. – Vol. 2. – P. 183-197.
11. Sufferidini A. F., Fantuzzi G., Badolato R. et al. New insight into the biology of acute phase response // *J. Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 203-214.
12. WHO/HTM/TB/2016.13 Global Tuberculosis report 2016. [Electronic resource] //URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
8. Kushner I. Regulation of the acute phase response by cytokines. *Prospect. Biol. Med.*, 1993, vol. 36, pp. 611-622.
9. Kushner I. The acute phase response: general aspects. *Baillieres Clin. Rheumatol.*, 1994, vol. 8, pp. 513-530.
10. Pannen B.H., Robotham I.L. The acute-phase response. *New Horiz.*, 1995, vol. 2, pp. 183-197.
11. Sufferidini A.F., Fantuzzi G., Badolato R. et al. New insight into the biology of acute phase response. *J. Clin. Immunol.*, 1999, vol. 19, pp. 203-214.
12. WHO/HTM/TB/2016.13 Global Tuberculosis report 2016. [Electronic resource] //URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза»,
107564, Москва, Яузская аллея, д. 2.

Абдуллаев Ризван Юсифович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий лабораторией биохимии.
Тел./факс: 8 (499) 748-30-23.
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Комиссарова Оксана Геннадьевна

доктор медицинских наук,
заместитель директора по научной и лечебной работе.
Тел./факс: 8 (499) 785-90-60.
E-mail: okriz@rambler.ru

Герасимов Лев Николаевич

врач-фтизиатр.
Тел.: 8 (495) 780-69-08.
E-mail: 1968berserc@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Central Tuberculosis Research Institute,
2, Yauzskaya Alleya, Moscow, 107564

Rizvan Yu. Abdullaev

Doctor of Medical Sciences,
Professor, Head of Biochemical Laboratory.
Phone/Fax: +7 (499) 748-30-23.
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Oksana G. Komissarova

Doctor of Medical Sciences,
Deputy Director for Research and Therapy.
Phone/Fax: +7 (499) 785-90-60.
E-mail: okriz@rambler.ru

Lev N. Gerasimov

Phthisiologist.
Phone: +7 (495) 780-69-08.
E-mail: 1968berserc@mail.ru

Поступила 26.05.2017

Submitted as of 26.05.2017